

# ROL DEL TIPO DE DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER DE MAMA Y EL COMPROMISO AXILAR CARCINOMAS SUBCLÍNICOS *VERSUS* CLÍNICOS

Dres. Daniel Allemand, Guillermo Agejas, Aníbal Núñez De Pierro \*

Leído el 27 de mayo de 2004

## RESUMEN

Estudios previos han mostrado al tamaño tumoral como un factor independiente, y la condición de palpables con una mayor incidencia de compromiso axilar cuando se los ha comparado con los no palpables. Este trabajo ha examinado la experiencia del Hospital Juan A. Fernández de Buenos Aires, de su base de datos.

Se trata de una revisión prospectiva desde el año 1986 hasta diciembre del 2003; se estudiaron 1.656 pacientes con carcinomas clínicos T1-T2, NO, a las cuales se les realizó la linfadenectomía axilar.

La incidencia de axilas positivas fue significativamente más elevada entre los palpables (P) que entre los no palpables (42,9% vs. 18,5%, respectivamente), independientemente del tamaño del tumor en las curvas de regresión logística ( $p = 0,0001$ ).

Una de las teorías para poder explicar este fenómeno, es que los tumores palpables, estadio por estadio, están asociados a un mayor compromiso axilar debido a su proximidad a la piel y en relación con un mayor desarrollo de la red linfática subdérmica. Nosotros creemos que la red linfática dérmica constituye una vía muy importante en el desarrollo de la vía linfática hacia la axila.

**PALABRAS CLAVES:** TUMORES NO PALPABLES - TUMORES PALPABLES - COMPROMISO AXILAR  
*Rev Arg Mastol* 2004; 23(79):117-126

## SUMMARY

Previous studies have shown that independent of tumor size, palpable breast tumors have a higher incidence of lymph node metastasis compared with nonpalpable tumors. This study examines this phenomenon using a database of the Fernández Hospital.

Data from a prospective, institutional review from 1986 through December 2003, 1,656 patients with clinical T1 and T2 NO breast cancer underwent axillary lymphadenectomy

The incidence of positive axillary metastasis was significant between palpable and nonpalpable tumors (42.9% and 18.5%, respectively), independent of tumor size by logistic regression ( $p = 0.0001$ ).

---

\* Grupo de Trabajo de Mastología del Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires.

A unifying theory to explain the phenomenon that palpable tumors, stage for stage, are associated with a higher rate of nodal metastasis is that palpable tumors are, on average, closer to the skin and the rich network of dermal lymphatic. We believe that the dermal lymphatics of the breast represent a clinically relevant metastatic pathway to the axilla.

**KEY WORDS:** NONPALPABLE TUMORS - PALPABLE TUMORS - AXILLARY METASTASIS

## INTRODUCCIÓN

En muchas publicaciones, tanto nacionales como extranjeras e inclusive en algunas de nuestro Grupo de Trabajo,<sup>26,27</sup> se ha podido comprobar que la expresión clínica de los cánceres de mama constituye un factor de riesgo adicional para el compromiso axilar.<sup>1,6</sup>

En varios análisis de tipo multivariable considerando el tamaño del tumor primario, la palpación (diagnóstico clínico) conserva una alta significación estadística respecto a la probabilidad de hallar metástasis en los ganglios axilares.<sup>2,6</sup> Pero la relación entre la condición de tumor palpable *versus* no palpable y el estado axilar, no es bien conocida y aceptada en toda la literatura. La cuestión es, ¿cómo podría explicarse este fenómeno? Razonablemente podemos aceptar que la probabilidad de que un tumor sea palpable depende del tamaño, y que éste es un factor que está directamente relacionado con el riesgo de compromiso axilar. Sin embargo, esto solo no es suficiente para explicar las diferencias.

Para tratar de colaborar en entender este fenómeno hemos analizado los registros disponibles de nuestra base de datos desde el año 1986, sobre un total de 2.659 cánceres.

Una de las ideas planteada en relación con el tema que tratamos, estaría relacionada con la mayor cercanía de los tumores palpables (TP) en comparación con los no palpables (TNP), respecto a los linfáticos de la dermis. Esta hipótesis sostendría la teoría sobre la importancia de la vía linfática dérmica como la ruta más importante en

las metástasis axilares. En parte, ello ha sido corroborado por el auge de la inyección dérmica para la identificación del ganglio centinela, la cual parece tener la tasa más alta de identificación y la menor tasa de falsos negativos.<sup>7</sup> Nuestro grupo utiliza habitualmente la inyección intradérmica.

En este trabajo analizamos otras variables que puedan explicar el mayor grado de compromiso axilar en neoplasias palpables, especialmente aquellas ligadas al tumor primario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro Grupo de Trabajo dispone de una base de datos electrónica, de la cual hemos seleccionado 1.656 cánceres de mama pT1 y pT2, los cuales para su análisis fueron divididos en dos categorías, palpables (TP) n = 1.407 y no palpables (TNP) n = 249. Los carcinomas se consideraron no palpables cuando la anormalidad solamente fue constatada en algún tipo de imagen. En relación con las otras características de los tumores, se investigó el grado de diferenciación (GH), el grado nuclear (GN), el índice mitótico (IM) y la presencia o ausencia de invasión vascular y/o linfática (INV).

Para el análisis estadístico, se emplearon las tablas de contingencia en el caso de bivariadas, y los test de chi cuadrado de Pearson y el de Student para evaluar la significación estadística. Para el análisis multivariable se utilizó un modelo de regresión logística tipo Cox, donde la variable dependiente fue el compromiso axilar con la condición de palpable *versus* no palpable y las

Tabla I

CARACTERÍSTICAS DE LOS TUMORES ESTUDIADOS			
	Palpables n = 1.407	No palpables n = 249	p
Media de edad (DS)	56,80 ± 12,00	55,04 ± 11,00	NS
Axilas positivas	42,9%	18,5%	0,0001
Tipos histológicos			
Ductal infiltrante	89,4%	87,6%	NS
Lobulillar infiltrante	13,4%	12,4%	NS
Factores histológicos			
Grado nuclear (GN) alto	40,3%	38,3%	0,3
Índice mitótico (IM) alto	20,2%	14,4%	0,03
Invasión vascular y/o linfática (INV)	35,0%	14,9%	0,0001
Grado de diferenciación (GH)	94,2%	89,0%	0,006

Tabla II

AXILA POSITIVA SEGÚN pT ENTRE LOS TUMORES PALPABLES Y NO PALPABLES			
	Axila (+)		p
	Clínicos	Subclínicos	
pT1a	24,5%	11,9%	0,007
pT1b	22,4%	13,5%	0,006
pT1c	34,7%	23,2%	0,03
pT2	56,0%	27,7%	0,0001

otras características histológicas.

## RESULTADOS

En la Tabla I se pueden ver las características de la serie; con relación a la edad la diferencia no fue significativa en ambos grupos con una media de  $56,8 \pm 12,0$  años en el grupo de tumores palpables y de  $55,04 \pm 11,00$  años en los no palpables; en cuanto a la tasa de axilas positivas el grupo de tumores palpables tuvo un 42,9% *versus* 18,5% en los no palpables, con una diferencia significativa ( $p=0,0001$ ). Estos datos son consistentes con otros publicados en la literatura,<sup>3,6</sup> donde la condición de no palpable se comporta como un factor independiente para el riesgo de compromiso axilar, no vinculado al tama-

ño tumoral. Además, los tumores no palpables mostraron una menor incidencia de invasión vascular y/o linfática, y un mayor grado de diferenciación, con una  $p=0,0001$  y  $p=0,006$  respectivamente.

Para efectuar el análisis del compromiso axilar y la condición de palpable, se dividió a los tumores en las categorías de pT de la clasificación TNM, pT1a,b,c y pT2. Los resultados se pueden ver en la Tabla II, con valores de significación para cada una de las categorías de pT.

En el Gráfico 1 se puede ver cómo la condición de palpable contribuye al compromiso axilar en cada una de las categorías de manera independiente del tamaño del tumor. El riesgo de

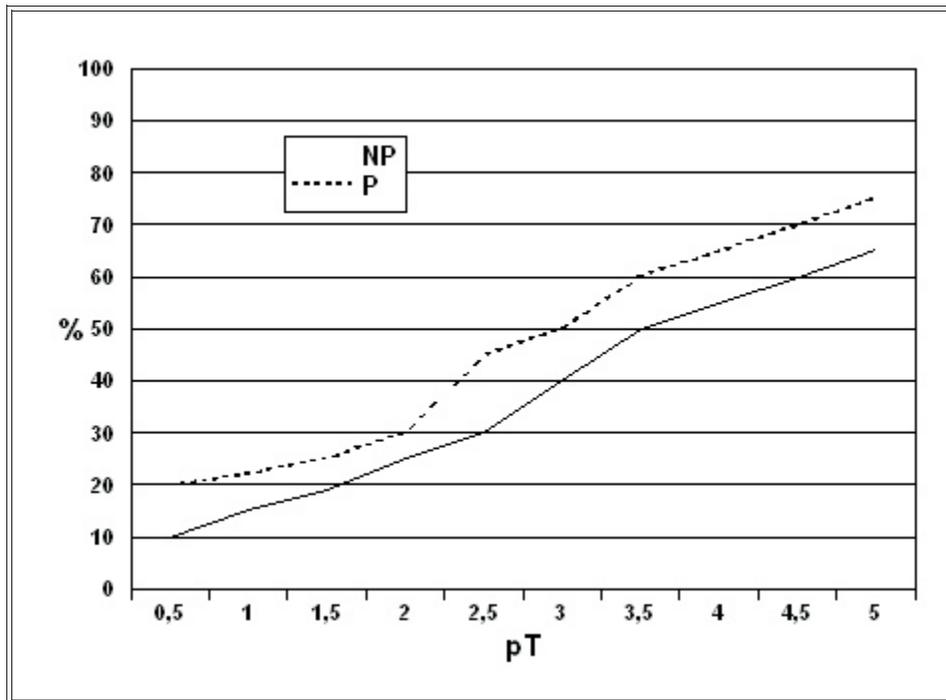


Figura 1. Probabilidad de axila positiva según el tipo de diagnóstico (clínico o subclínico) ajustada por el tamaño tumoral real (pT).

compromiso axilar tiene una HR (RR) de 1,73 en los tumores palpables con una  $p=0,0001$ .

Una vez confirmada la relación entre el compromiso axilar y la condición del diagnóstico, continuamos con el análisis de las variables histológicas.

La primer variable que se investigó fue la presencia o ausencia de invasión vascular y/o linfática peritumoral (INV) en ambos grupos TP y TNP. Los carcinomas clínicos tuvieron un porcentaje de INV del 35,0% y los no palpables del 14,9%, con una  $p=0,0001$ .

Para poder evaluar con mayor certeza el impacto de la INV, se analizó por separado el grupo de tumores que no presentó INV y el de los que sí la expresaban, de acuerdo a la condición del diagnóstico.

Para el primer caso (INV neg), el porcenta-

je de pacientes con axila positiva entre los TP fue de 32,7% vs. 15,6% para los TPN, con una  $p=0,0001$ . Pero cuando se analizó la serie que presentó INV, el compromiso axilar entre los TP fue del 70,0% y el de los TPN del 55,6%, con una  $p=0,09$  no significativa.

Esos resultados muestran que aunque la menor distancia a la piel (palpables) constituye un factor de riesgo para mayor compromiso axilar, la presencia de INV en los no palpables equipara a este efecto, a los TPN con los TP.

Con relación al GN la distribución no mostró diferencias significativas por la condición del diagnóstico, ya que los TP tuvieron un 59,7% de tumores de no alto grado y un 40,3% de alto grado; y los TNP 61,7% y 38,3% respectivamente ( $p=0,3$ ).

Con criterio similar al aplicado a la INV, al considerar sólo los tumores de no alto grado nu-

Tabla III

RESULTADOS DEL ANÁLISIS MULTIVARIABLE				
	p	HR	IC 95% (HR)	
			Inferior	Superior
Diagnóstico	0,000	0,46	0,30	0,69
INV	0,000	4,07	3,12	5,30
GN	0,133	1,24	0,93	1,65
IM	0,215	1,24	0,88	1,75
GH	0,000	7,46	2,93	18,94

clear, la diferencia del compromiso axilar fue de 55,3% para los TP y del 18,3% para los TNP con una  $p=0,0001$ . En los de bajo grado nuclear los porcentajes del compromiso axilar fueron del 38,5% y del 19,7% respectivamente entre TP y TNP,  $p=0,0001$ . Si observamos los porcentajes del compromiso axilar, el GN influyó únicamente en el grupo de TP, mientras que pierde fuerza para los TNP reforzando el peso de su condición de diagnóstico.

Se analizó también la distribución en la serie del índice mitótico (IM), para lo cual consideramos dos categorías, alto y no alto. La distribución fue la siguiente: el IM fue alto en los TP en 79,8% y 20,2% en los TNP, y fue no alto en 85,6% de los TP y 14,4% de los TNP, con una  $p=0,03$ .

En la serie con índice mitótico no alto, el compromiso axilar fue del 42,7% y 19,5% entre TP y TNP,  $p=0,0001$ . Y entre los de alto índice de 59,1% y 38,5% respectivamente,  $p=0,036$ . Al observar los porcentajes de compromiso axilar entre los TNP de alto o no alto índice mitótico (IM), la diferencia es notable, lo que le otorga a esta variable histológica una categoría adicional para el riesgo, similarmente a lo que sucedía con la presencia o ausencia de INV.

Por último estudiamos el rol del grado de diferenciación histológica (GH), el 94,2% fue de alto grado entre los palpables y el 89,0% en los

no palpables, con una  $p=0,006$ .

Las axilas positivas en el grupo de lesiones mejor diferenciadas fueron el 7,2% en los TP y 4,3% en los TNP, con una  $p=0,5$ . Entre las indiferenciadas el compromiso axilar fue del 46,7% y 20,9%, respectivamente, con una  $p=0,0001$ . Como vemos, el riesgo de compromiso axilar entre las lesiones TNP aumentó casi cinco veces ante la presencia de un tumor más agresivo.

Con toda esta información realizamos un análisis de regresión logística múltiple (tipo Cox), incluyendo todas las variables investigadas (Tabla III).

Al estudiar estos resultados vemos que en nuestra serie, el tipo de diagnóstico al ser analizado en una tabla de contingencias de acuerdo con la categoría de pT mostró una mayor probabilidad de compromiso axilar para los TP. La HR para compromiso axilar entre los TNP fue de 0,46 (IC 95%: 0,30-0,69); es decir, que tienen la mitad del riesgo de un tumor palpable de igual tamaño. Pero al incluir las variables de tipo histológico y analizarlas primero de manera independiente y luego en un modelo de regresión logística, al riesgo de compromiso axilar por la condición de tumores palpables, se le suman dos variables: el alto grado histológico (GH) y la presencia de invasión vascular sanguínea y/ o linfática peritumoral (INV), perdiendo su gravitación el (IM).

La presencia de invasión (INV) generó una HR de 4,07 (IC 95%: 3,12-5,30), independientemente del tipo de diagnóstico y el grado de diferenciación (GH) de 7,46; pero con intervalos de confianza muy amplios (IC 95%: 2,93-18,94), lo que seguramente se debe al escaso número de ese grupo en estudio.

## DISCUSIÓN

La interpretación de los resultados de esta serie no pretende aclarar la cuestión de por qué los cánceres de mama no palpables *versus* los palpables de igual tamaño, tienen menor compromiso axilar, pero sí aportar algunas observaciones para contribuir al mejor conocimiento de esta cuestión.

Nuestros resultados actuales, consistentes con publicaciones anteriores,<sup>25,26</sup> muestran que la condición de palpables (TP) les otorga a los cánceres de mama un mayor riesgo de compromiso axilar, con una probabilidad casi cuatro veces más grande respecto a los no palpables (TNP).

Asimismo, como hemos visto, el tamaño tumoral no alcanza para explicar la diferencia en el compromiso axilar, ya que la ventaja de los TNP se observa en todas las categorías de pT. En relación con este punto, Fein y col.<sup>4</sup> consideran que el riesgo de compromiso axilar en los tumores no palpables 0,5 mm es 0%, pero en los palpables de igual tamaño es del 20%. Como ya se mencionó, una de las hipótesis planteadas es la distancia del tumor primario a la piel y el rol que jugarían los linfáticos dérmicos.<sup>7,11-13</sup> Si esto fuera todo, no deberíamos encontrar diferencias en el análisis de otras variables que participan en la progresión y diseminación de la enfermedad.

Sin duda los linfáticos dérmicos juegan un rol clave en la diseminación de estos carcinomas, al punto que muchos grupos de trabajo, incluido el nuestro, emplean la vía intradérmica

para la identificación del ganglio centinela (GC), teniendo como resultado una alta tasa de identificación y una tasa muy baja de falsos negativos.<sup>3,6-14</sup> Por esta técnica de identificación del GC, hemos podido comprobar, basados en la experiencia de otros investigadores,<sup>16,17</sup> cómo luego de la inyección del azul patente peritumoral y el masaje sobre la zona, se puede ver el colorante en los linfáticos dérmicos en dirección hacia la axila.

Con estos argumentos a favor de la distancia a la piel y su red linfática para explicar el mayor compromiso axilar en los tumores palpables, decidimos investigar cuál era el rol de las otras variables en juego.

La primera que se evaluó fue la presencia o ausencia de invasión vascular sanguínea y/o linfática peritumoral (INV), esta variable ha sido motivo de análisis en casi todas nuestras investigaciones, ya que creemos juega un rol clave en la progresión de la enfermedad. En una presentación reciente todavía en imprenta, la INV se mostró como un factor de pronóstico de alta significación en el riesgo de compromiso axilar.

En el presente estudio, al considerar sólo la serie de tumores sin INV, pudimos comprobar que la condición de no palpables *versus* palpables tenía una diferencia significativa en el compromiso axilar ( $p=0,0001$ ). Pero cuando analizamos la serie con INV, pudimos comprobar que la diferencia ya no era significativa, pues el riesgo de compromiso axilar entre los TNP aumentaba en este caso casi cuatro veces y sólo dos veces entre los TP, estrechando las diferencias entre ambos grupos, con una  $p=0,09$ . Es decir que la INV se comportaba como un factor de riesgo adicional independiente del tipo de diagnóstico.

En relación con el GN, el impacto del alto GN fue importante para ambos grupos (no alto y alto grado nuclear)  $p=0,0001$ . Pero la incidencia de compromiso axilar en los TNP fue similar

para los tumores con alto grado y no alto grado (19,7% y 18,3%, respectivamente); verificación distinta de la correspondiente a los TP en que esos valores fueron 55,3% y 38,5%. Se deduce que el GN no afecta en los casos de TNP.

El índice mitótico (IM), otro de los factores analizado, se comportó como otro de los factores de riesgo adicional, con una probabilidad de compromiso axilar en los de alto IM mayor del doble a los de no alto IM.

El grado de diferenciación histológica (GH) mostró un riesgo de compromiso axilar de casi cinco veces en los tumores indiferenciados, pero estos resultados no tienen poder estadístico por el bajo número en la categoría TNP.

Todas estas variables, al ser analizadas en un modelo de regresión logística, permiten confirmar el peso de la condición del tipo de diagnóstico (TNP *versus* TP), ya que los TNP presentaron globalmente la mitad de riesgo de compromiso axilar.

Pero en este modelo estadístico ingresa con un rol clave la invasión vascular sanguínea y/o linfática peritumoral (INV), ya que incrementó casi cuatro veces el riesgo de compromiso axilar, independientemente del tipo de diagnóstico.

## CONCLUSIONES

Existe en la literatura un importante número de controversias con relación al tipo de diagnóstico (clínico *versus* subclínico) y el impacto sobre el compromiso axilar.

Nuestros datos confirman la interrelación que existe entre la expresión palpable del tumor y el incremento del riesgo en las metástasis axilares, en el cual podría jugar un rol muy importante la distancia a la piel y por ende la red linfática subdérmica.

La contribución de este trabajo señala cofactores que refuerzan el valor de la diseminación por vías linfáticas locales, y agrega otros elementos a considerar.

Se puede reafirmar la enorme importancia de la calidad de los informes histopatológicos, ya que factores como la presencia de invasión vascular sanguínea y/o linfática peritumoral, en los tumores pequeños podrían ser un factor de riesgo adicional del compromiso axilar, independientemente de la distancia a la red linfática dérmica.

## REFERENCIAS

1. Olivetto IA, Jackson JSH, Mates D, et al. Prediction of axillary lymph node involvement of women with invasive breast carcinoma: a multivariate analysis. *Cancer* 1998; 83:948-55.
2. Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastasis in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997; 79:1918-22.
3. Silverstein MJ, Skinner KA, Lomis TJ. Predicting axillary nodal positivity in 2282 patients with breast carcinoma. *World J Surg* 2001; 25:767-72.
4. Fein DA, Fowble BL, Hanlon AL, et al. Identification of women with T1-T2 breast cancer at low risk positive lymph nodes. *J Surg Oncol* 1997; 65:34-39.
5. Tafta L, Essner R, Brenner RJ. Non palpable versus palpable invasive breast tumors treated with breast-conserving surgical management. *Am Surg* 1996; 62:395-399.
6. Skinner KA, Silberman H, Spoto R, Silverstein MJ. Palpable breast cancers are inherently different from non palpable breast cancers. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:705-710.
7. McMasters KM, Wong SL, Martin RCG II, et al. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel node biopsy: results of a multi-institutional study. *Ann Surg* 2001; 233:676-87.
8. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes-Olmos RA, Kroon BBR. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001; 192:399-409.
9. McMasters KM, Wong SL, Martin RCG II, et al. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel node biopsy: results of a multi-institutional study. *Ann Surg* 2001; 233: 676-87.

10. Boolbol SK, Fey JV, Borgen PI, et al. Intradermal isotope injection: a highly accurate method of lymphatic mapping in breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:20-24.
11. Martin RC, Derrossis AM, Fey J, et al. Intradermal isotope injection is superior to intramammary sentinel node biopsy for breast cancer. *Surgery* 2001; 130: 432-438.
12. Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers RJ, van Diest PJ. Functional lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer. *Ann Surg* 2000; 232:81-89.
13. van der Ent FWC, Kengen RAM, van der Pol HAG, Hofwijk AGM. Sentinel lymph node biopsy in 70 unselected patients with breast cancer: increased feasibility by using 10 mCi radiocolloid in combination with blue dye tracer. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25:24-29.
14. Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel node in breast cancer. *Lancet* 1997; 349:1668-69.
15. Wong SL, Chao C, Edwards MJ, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for patients with T2 and T3 breast cancers. *Am Surg* 2001; 67:522-28.
16. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275-283.
17. Fuhrman GM, Smith LF, Cross MJ, Klimberg VS. Subareolar injection is a better technique for sentinel lymph node biopsy. *Am J Surg* 2000; 180:434-38.
18. Bass SS, Cox CE, Salud CJ, et al. The effects of post-injection massage on the sensitivity of lymphatic mapping in breast cancer. *J Am Coll Surg* 2001; 192:9-16.
19. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000; 18:2560-66.
20. Moore KL. The developing human, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1982; pp.432-37.
21. Grant RN, Tabah EJ, Adair FR. The surgical significance of the subareolar plexus in cancer of the breast. *Surgery* 1953; 33:71-78.
22. Turner-Warwick RT. The lymphatics of the breast. *Br J Surg* 1959; 46:574-82.
23. Donegan WL, Spratt JS. Gross anatomy of the breast. In: Cancer of the breast. WB Saunders, Philadelphia, 1995; pp.36-42.
24. Shen P, Glass EC, DiFronzo LA, Giuliano AE. Dermal versus intraparenchymal lymphoscintigraphy of the breast. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:241-48.
25. Zurrada S, Galimberti V, Orvieto E, et al. Radioguided sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:28-31.
26. Núñez De Pierro A, Allemand D, Novelli J, Agejas A,

Musso AG, Margossian A. Lesiones mamarias subclínicas. Análisis de los resultados del estudio quirúrgico. *Rev Latinoam Mastol* 1997; 1(4):259-274.

27. Allemand D, Novelli J, Núñez De Pierro A, Agejas A, López M, Musso AG. Lesiones mamarias subclínicas. Estudio conjunto Hospitales Fernández y Francés. XXIII Congreso Argentino FASGO, Rosario, octubre 2000.

## DEBATE

**Dr. Dávalos Mitchell:** Quiero felicitar a los autores por el trabajo que evidentemente muestra una importancia en la biología de los tumores palpables y no palpables. No me quedó claro (o podría ser que no entendí bien), en una parte del trabajo dice el Dr. Allemand, que en los trabajos de Fein, que coinciden con los de ustedes, en los tumores no palpables de menos de 5 mm hay un 0% de axila negativa. No sé si eso se refiere a todos los tumores no palpables o a los que no tenían invasión linfovascular. Porque si fuera un 0% en esos tumores invasores no palpables de menos de 5 mm no tendríamos necesidad de hacer ningún tipo de exploración axilar. Quiero saber si es la conducta que utilizan ustedes en su Servicio.

**Dr. Allemand:** Desde ya, primero le agradezco su felicitación. Con respecto al trabajo de Fein, él no discrimina si hay o no. Esta serie que publicó, que es una serie muy grande, lo único que hace es tomar en cuenta la medida. En realidad lo que a mi me parecía importante del trabajo de Fein era que el compromiso axilar que puede no ser 0%, en nuestra serie es pequeña, no es cero. Esto lo que presenté el año pasado con 311 carcinomas no palpables menores de 1 cm, no me acuerdo ahora la cifra, pero creo que llega al 5% en nuestra serie. No me acuerdo la cifra exacta, pero creo que no llega al 5% los de 0,5 cm no palpables. Decía que en la serie de Fein, lo importante es el incremento entre la condición de no palpable y palpable. Me parecía importante citarlo por la diferencia que pasaba del 0% al 20%; fue un incremento llamativo. Por esto es la cita.

**Dr. Núñez De Pierro:** Por la precisión de la cifra que se requería, el compromiso axilar en los tumores subclínicos pT1a es 2,7%.

**Dr. Allemand:** Nos acercamos a la cifra de Fein, que es de 0%. El cero tal vez es una cosa demasiado extrema, pero es la serie de él. Nosotros estamos alrededor del 2-3%.

**Dra. Noblía:** En primer término felicitar al Dr. Allemand. Con respecto a la invasión linfática, en los primeros trabajos que saca Veronesi de ganglio centinela, dice que la mayoría de falsos negativos los obtuvo en las pacientes que tenían en la región peritumoral invasión linfática vascular. Mi pregunta es, ¿ustedes han tenido mayor porcentaje cuando han hecho ganglio centinela en estas pacientes de falsos negativos, cuando tenían invasión linfática perivascolar?

**Dr. Allemand:** Es que estas pacientes no son de ganglio centinela, Dra. Noblía.

**Dra. Noblía:** ¿Pero no le hizo a ninguna paciente ganglio centinela?

**Dr. Allemand:** Alguna habrá, pero es nuestra serie histórica con 20 años. Le quería contar a la Dra. Noblía que tal vez alguna de las pacientes tenga hecha una biopsia de ganglio centinela, pero nosotros no hemos hecho referencia a la biopsia de ganglio centinela en este trabajo. Esto es un trabajo que tal vez podamos hacer dentro de 10 años.

**Dr. Borghi:** Es redundante adherirme a los otros colegas por el interesante análisis que hizo el Dr. Allemand. Yo quería decirle, que nosotros vemos acá cuál es el compromiso axilar, pero quería saber si tienen datos de la evolución de las pacientes. Porque es probable que los tumores no palpables por drenar a las cadenas linfáticas más profundas, tengan más lesión de la mama interna; o sea, que haya menos compromiso axilar pero más compromiso de la mama

interna. Quizás cuando tengamos la linfocentelografía de rutina encontremos más mamas internas tomadas en estos tumores más profundos. Porque la vía linfática profunda, a diferencia de la vía linfática de Sapey que va más hacia la axila, también drena la mama interna igualmente que a la axila.

**Dr. Allemand:** Yo creo que este es un tema remanido. Lo de la cadena mama interna, para mí es un tema cerrado a pesar de las investigaciones. Ayer estaba leyendo los trabajos desde Dalirbensen, hasta Andersen, Urban. Creo que este es un tema terminado. A ninguna paciente le cambia saber que tiene la cadena mama interna comprometida. Nuestras pacientes que tienen axila negativa andan bien, como andan todas las pacientes axila negativa. Por supuesto que algunas recurren y se nos mueren, a pesar de tener o no la información de la cadena mama interna. Creo que éste es un tema cerrado en la mastología, porque si no deberíamos volver a la operación de Urban y hacer mastectomías radicales extendidas. Yo creo que hoy, dado que el 90% de las pacientes reciben algún tipo de tratamiento adyuvante, creo que tener la información de la cadena mama interna no le va a cambiar el porvenir a ninguna de las pacientes. Es volver a la mastología de hace 40 años. Creo que más allá de que tengamos la posibilidad de investigarla, también nosotros lo hacemos, pero es un divertimento. Creo que en nada les cambia el porvenir a las pacientes, porque insisto, en muchas reuniones donde participan oncólogos clínicos hoy estamos discutiendo si las pacientes con tumores de 0,5 mm deben recibir quimioterapia citotóxica. Entonces, yo creo que en nuestra serie las pacientes que tienen axila negativa y carcinoma subclínico andan muy bien y tienen seguimiento algunas de más de 10 años. Es decir, que en un grupo se nos mueren pacientes, sí se nos mueren, como se les mueren a todos, aun sabiendo que tiene la cadena mama interna comprometida o no. ¿Puedo contar con respecto a la anatomía? Con respecto a la discu-

sión del plexo de Sapey. El plexo de Sapey es cierto que no existe en la forma que lo describió Sapey. Sí hay trabajos nuevos sobre la vía linfática mamaria donde la red linfática subdérmica cumple un rol clave. Esta red linfática subdérmica forma dos troncos linfáticos de muy grueso calibre que viajan de manera lateromedial en la mama y van hacia la axila. Por supuesto que existen vías linfáticas alternativas, pero el 90% del flujo linfático viaja por esta vía. Esto es lo que defiende la vía subdérmica. Insisto, hay mitad de la bibliografía a favor de la vía subdérmica y la otra mitad en la inyección peritumoral. Para buscar la cadena mamaria interna la inyección tiene que ser sí intraparenquimatosa porque esa linfa sí viaja a la cadena mamaria interna.

**Dr. Mysler:** También lo voy a felicitar, aunque sea redundante, por el trabajo. Yo lo que quería preguntar era si ustedes pudieron observar en estas pacientes si hubo un mayor riesgo de metástasis a distancia porque tienen mayor compromiso aparentemente vascular. Por otro lado, como segunda pregunta, en cuanto a los T2, como el rango de tamaño es amplio, de 2 a

5 cm, si realmente hubo o no diferencia significativa de tamaños entre los clínicos y los no clínicos.

**Dr. Allemand:** Yo no aclaré que tomamos hasta los 3 cm. La curva de probabilidad (como es una curva de probabilidad) está extendida pero no es que tiene cada punto cubierto, sino que es la probabilidad de acuerdo a los datos que teníamos. Pero incluimos tumores (no lo aclaré) hasta 3 cm. Dado que cuando queríamos comparar tumores de 5 cm no palpables, en los de 5 cm no palpables era cero. Entonces, tomamos hasta 3 cm donde sí encontramos un número de no palpables aceptables en pacientes con mama voluminosa. Con respecto a la evolución de estas pacientes, esto no está en este trabajo sino en un trabajo que está en imprenta, que es el análisis de más de 1.300 casos tratados con cirugía conservadora, donde las pacientes que tenían invasión vascular se comportaban de manera diferente (peor digamos), tanto para recaída local como para enfermedad sistémica. Lo que indica que es un marcador muy poderoso desde el punto de vista histopatológico.

**PÁGINA PARA PUBLICIDAD**